

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии

**СИНХРОНИЗАЦИЯ КОЛЕБАНИЙ В АНСАМБЛЯХ МОДЕЛЕЙ
НЕЙРОНОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ АРХИТЕКТУРЕ СВЯЗИ**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 4 курса 461 группы

направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»

код и наименование направления

факультета nano- и биомедицинских технологий

наименование факультета

Тюльпиновой Нины Владимировны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

ассистент

должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

О.В. Астахов

инициалы, фамилия

Заведующий кафедрой:

д.ф.-м.н., доцент

должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

Е.П. Селезнев

инициалы, фамилия

Саратов 2016 г.

Во введении обоснована актуальность и определены цели и задачи бакалаврской работы, описаны физиологические модели и их практическое применение в неврологии.

В первой главе приводится обзор физиологических моделей:

Модель порогового интегратора (one-compartmental linear leaky integrate-and-fire neuron), которая приближённо описывает изменение мембранного потенциала посредством суммирования входных сигналов.

Модель Ходжкина-Хаксли (Hodgkin - Huxley Model), предложенная для моделирования распространения возбуждения в гигантском аксоне кальмара. Ходжкин и Хаксли при проведении экспериментов обнаружили действие трех различных типов ионного тока на возбудимость мембраны, а именно: натриевого, калиевого и тока утечки, состоящего в основном из ионов хлора.

Модель коркового нейрона с шумом. Такая модель пирамидного нейрона демонстрирует поведение, весьма похожее на поведение нейрона зрительной коры крысы.

Модель Морриса-Лекара (ML - Morris-Lecar model). Упрощенная модель Ходжкина-Хаксли. Описывает такие свойства живого нейрона как генерация спайков и режим невосприимчивости к внешнему воздействию.

Модель ФитцХью - Нагумо (FHN-model). Представляет собой упрощенную модель, воспроизводящую основные свойства волн возбуждения в модели Ходжкина-Хаксли. Модель ФитцХью-Нагумо содержит две переменные: быструю переменную u , соответствующую мембранному потенциалу в полной модели, и медленную переменную v .

Модель Бонхоффера – Ван-дер-Поля (Bonhoeffer-VanderPoloscillator). Первоначально была предложена для моделирования нервных импульсов.

Модель Алиева-Панфилова. Модифицированная версия модели ФитцХью-Нагумо, имеющая ряд существенных отличий, которые приближают ее свойства к свойствам сердечной ткани.

Модель Зимана. Модель предложена для учета различной крутизны переднего и заднего фронтов импульса возбуждения при пульсации сердца и нервных импульсах.

Трехмерная модель Хиндмарш-Розе. Модель динамики мембранного потенциала нейрона. Она является, по сути, законом Кирхгофа, записанным для потенциала клеточной мембраны как для суммы ионных токов текущих через нее.

Двумерная модель Хиндмарш-Розе. Модель является 2-мерным упрощением 4-хмерной модели Ходжкина-Хаксли, описывающей главные свойства отдельного нейрона, генерацию спайков и состояние с постоянным уровнем потенциала.

Модель Хубера-Брауна (Huber–Braunmodel). Для численного моделирования процессов, происходящих в нейроне, была использована модель типа Ходжкина-Хаксли, предложенная Хубером и Брауном. В отличие от классической модели, нейроны в модели Хубера-Брауна температурно-зависимые, что дает возможность получить все известные режимы, наблюдавшиеся в экспериментах.

Модель спайкового отклика (SRM – Spike Response Model). Обобщение модели порогового интегратора (leakyintegrate-and-firemodel). В этой модели параметры зависят от времени последнего спайка.

Вторая глава бакалаврской работы описывает причину выбора для дальнейшего изучения модели Ходжкина-Хаксли и ее особенности.

Генерация нелинейных осцилляторов на основании модели Ходжкина-Хаксли.

Уравнения динамики нейрона имеют вид:

$$\left\{ \begin{array}{l} C_m \frac{dV}{dt} = I_{ion} + I_{syn} + I_{app}; \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) + \beta_m(V)m; \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) + \beta_h(V)h; \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) + \beta_n(V)n; \end{array} \right.$$

$$I_{ion} = -g_{Na}m^3h(V - V_{Na}) - g_k h^4(V - V_k) - g_l(V - V_l);$$

$$\alpha_m(V) = (V + 40) \left(1 - \exp\left(-\frac{V+40}{10}\right) \right); \quad (1)$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp\left(-\frac{V + 65}{18}\right);$$

$$\alpha_h(V) = 0,07 \exp\left(-\frac{V + 65}{20}\right);$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{1 + \exp\left(-\frac{V+35}{10}\right)};$$

$$\alpha_n(V) = \frac{0,01(V + 55)}{1 - \exp\left(-\frac{V+55}{10}\right)};$$

$$\beta_n(V) = 0,125 \exp\left(-\frac{V + 65}{80}\right);$$

$$g_{Na}=120, e_{Na}=115, g_K=36, e_K=-12, g_L=0.3, e_L=10.6.$$

Переменная V описывает мембранный потенциал, изменения которого определяются суммой токов протекающих через мембрану: тока ионных каналов (натриевых и калиевых), тока утечки (ионы хлора), синаптического тока и внешнего стимулирующего тока I_{app} . Изменения проводимости ионных каналов в зависимости от мембранного потенциала определяются воротными переменными m, n, h , динамика которых описывается тремя дифференциальными уравнениями, в правые части которых входят нелинейные функции $\alpha(V)$ и $\beta(V)$, параметры которых определяются экспериментально в условиях фиксации мембранного потенциала и измерения соответствующих токов через мембрану. Параметры g_{Na} , g_K , g_L определяют максимальные проводимости соответствующих типов каналов, V_{Na} , V_K и V_L – равновесные потенциалы по соответствующему типу ионов, зависящие от соотношения концентраций ионов по обе стороны от мембраны.

При выбранных значениях параметров и коэффициентов нелинейных функций клетка изолирована ($I_{syn}=0$).

Сгенерируем нелинейный осциллятор на основе данных параметров системы.

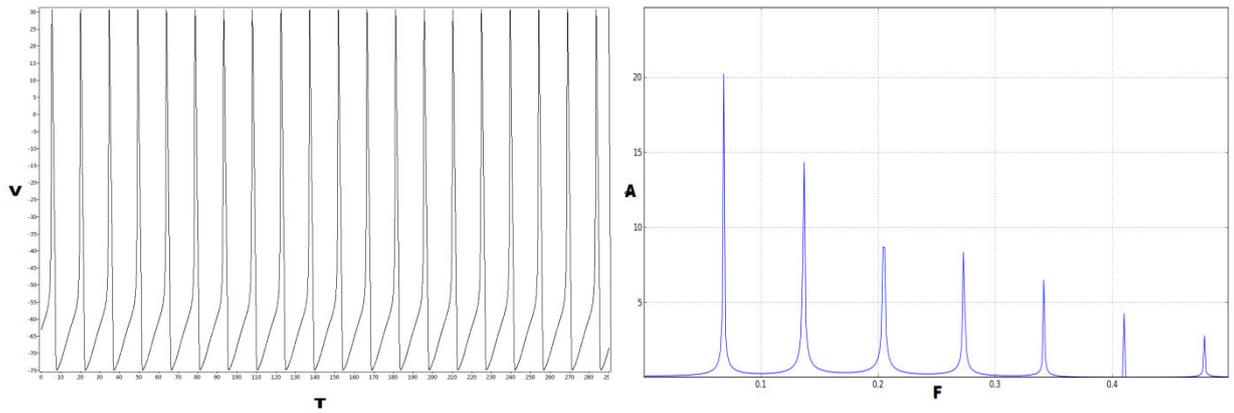


Рис.1. Временной ряд и амплитудный спектр сигнала нелинейного осциллятора на основании модели Ходжкина – Хаксли с данными параметрами.

И генерируем ряды с измененными параметрами системы. Экспериментально было установлено, что наибольший отклик система дает на изменение внешнего стимулирующего тока I_{app} и максимальной проводимости канала хлора. С увеличением параметров системы изменяется амплитудный спектр сигнала.

Переход к режиму взаимной синхронизации двух систем Ходжкина–Хаксли

Рассмотрим простейшую сеть, состоящую из двух диффузионно связанных систем Ходжкина-Хаксли:

$$\begin{aligned}
 C_m \dot{V}_{1,2} &= I_{ion}(V, m, h, n) + I_{syn} + I_{app} + \varepsilon(V_{2,1} - V_{1,2}); \\
 \dot{m}_{1,2} &= \alpha_m(1 - m_{1,2}) - \beta_m m_{1,2}; \\
 \dot{h}_{1,2} &= \alpha_h(1 - h_{1,2}) - \beta_h h_{1,2}; \\
 \dot{n}_{1,2} &= \alpha_n(1 - n_{1,2}) - \beta_n n_{1,2}.
 \end{aligned} \tag{2}$$

При $\varepsilon \approx 0.01$ в системе устанавливается синхронное хаотическое поведение подсистем.

В третьей главе описываются ансамбли моделей нейронов при различной архитектуре связи:

Архитектура связи типа «Кольцо».

Одним из основных типов связи в кластерах является архитектура связи типа «Кольцо».

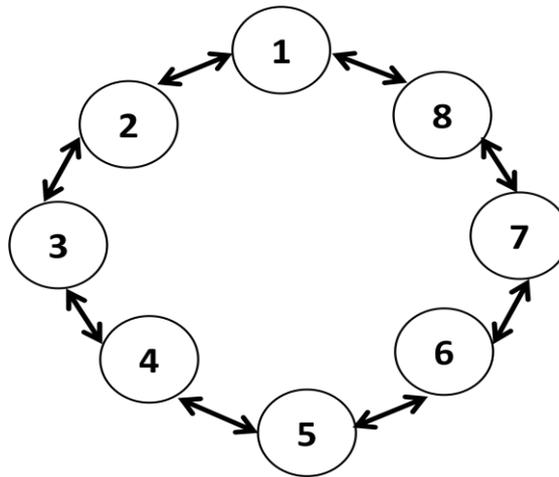


Рис.2. Схема ансамбля нелинейных осцилляторов с архитектурой связи типа «Кольцо».

Где 1-8 – порядковые номера осцилляторов. Из Рис.17 видно, что каждый осциллятор взаимно синхронизован со следующим и предыдущим.

На основании этого построим кластерную модель нейронов головного мозга.

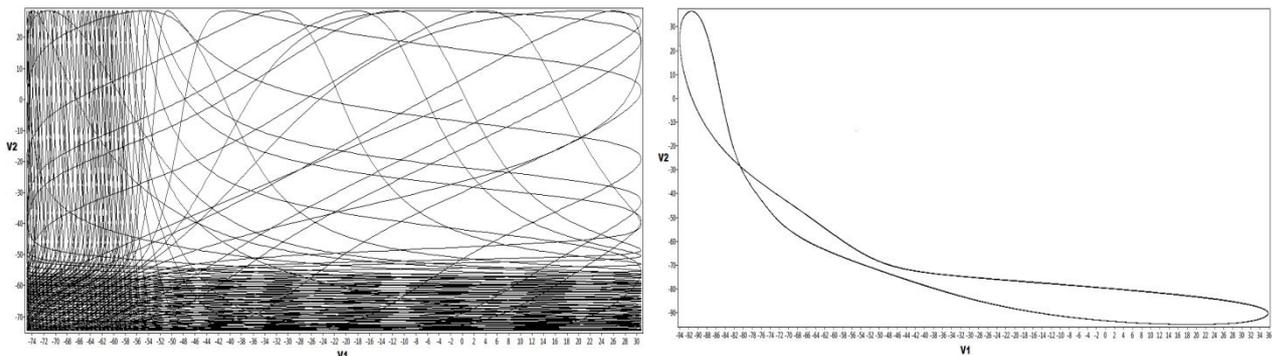


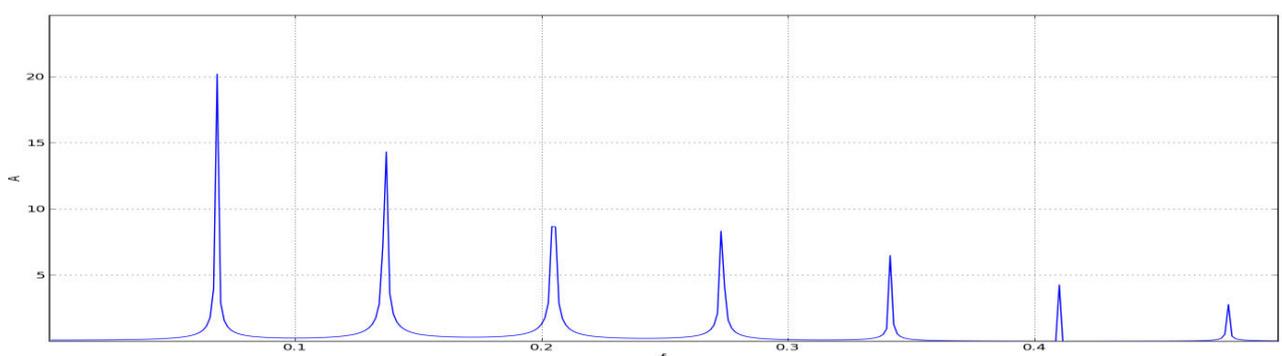
Рис.3. Перекрестные фазовые портреты двух нелинейных осцилляторов с параметрами $g_L = 0,3$ и $g_L = 0,35$; $I_{app} = 10$ и $I_{app2} = 13$ и коэффициентами связи $\epsilon = 0$ и $\epsilon = 0,01$.

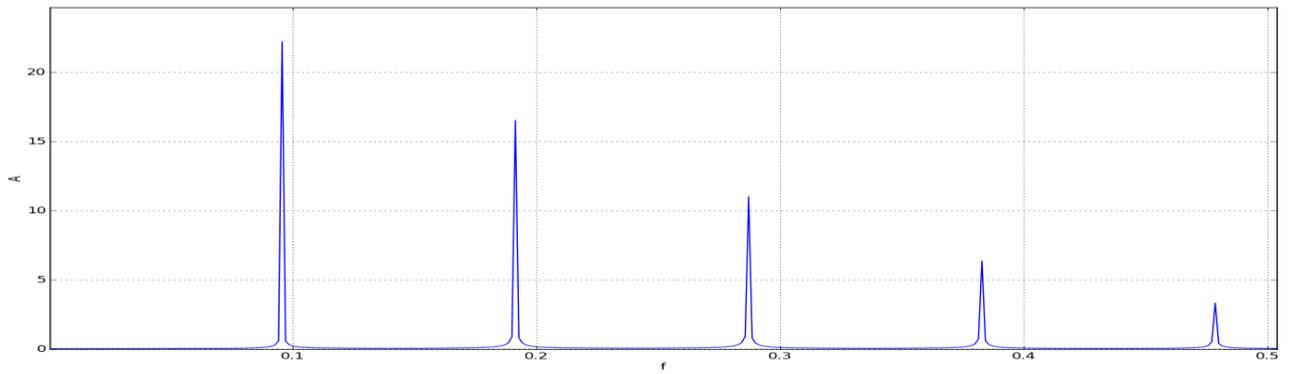
Из Рис.3 можем видеть, что перекрестные фазовые портреты осцилляторов с взаимной синхронизацией приближены к противофазе.

То же самое явление наблюдается и для остальных пар осцилляторов.

Сравним амплитудные спектры двух несвязанных парциальных систем и систем с взаимной синхронизацией. Для наглядности возьмем два осциллятора наибольшим разбросом параметров.

А)





В)

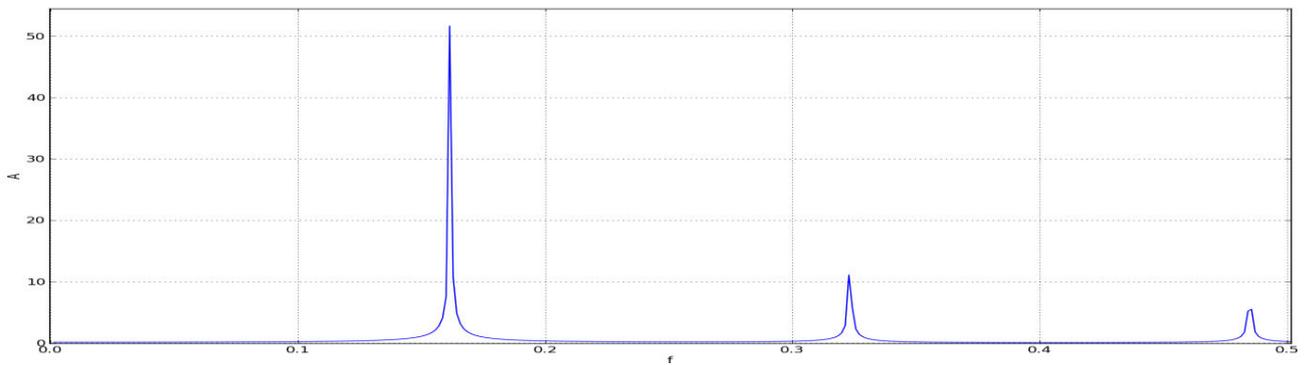
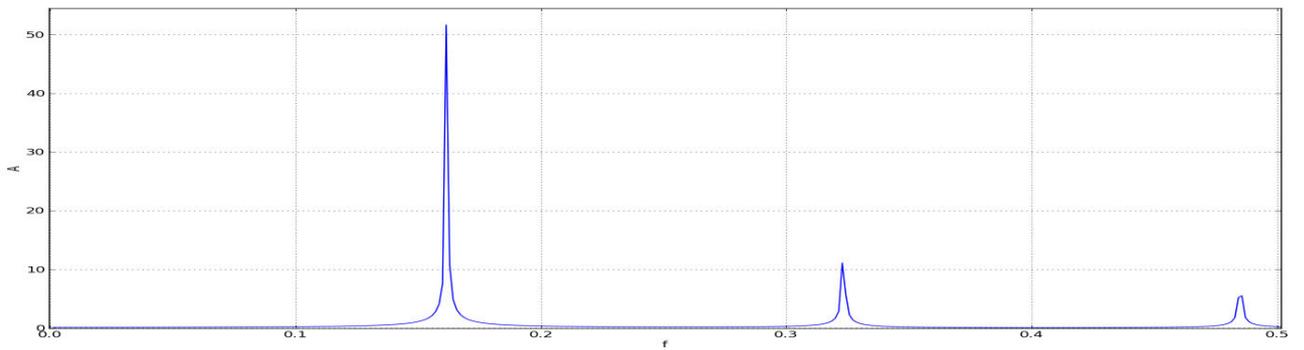


Рис.4. А) Амплитудные спектры сигналов с параметрами параметрами $g_L = 0,3$ и $g_L = 0,9$; $I_{app} = 10$ и $I_{app2} = 30$ (коэффициент связи $\varepsilon = 0$).

В) Амплитудные спектры сигналов с взаимной синхронизацией (коэффициент связи $\varepsilon = 0,01$).

Достигнута полная взаимная синхронизация в ансамбле нейронов головного мозга с архитектурой связи типа «Кольцо».

Архитектура связи типа «Решетка».

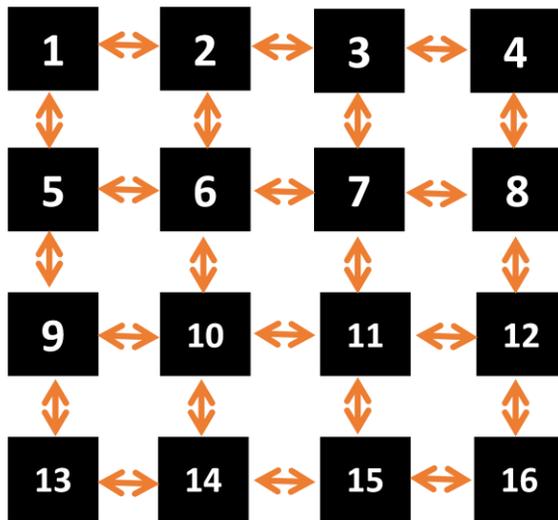


Рис.5. Схема ансамбля нелинейных осцилляторов с архитектурой связи типа «Решетка».

Где 1-16 – порядковые номера осцилляторов. Согласно Рис.5, архитектура связи типа «Решетка» взаимно синхронизует каждый осциллятор с соседним.

На основании этого построим кластерную модель нейронов головного мозга.

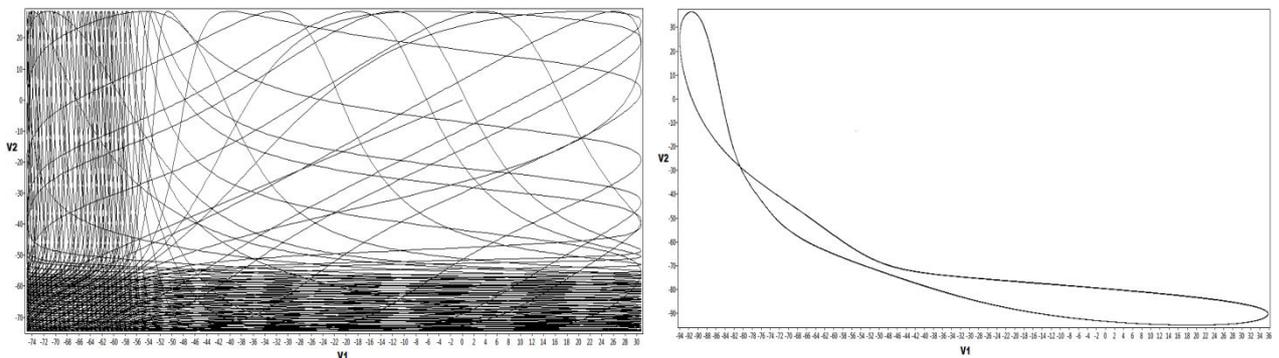
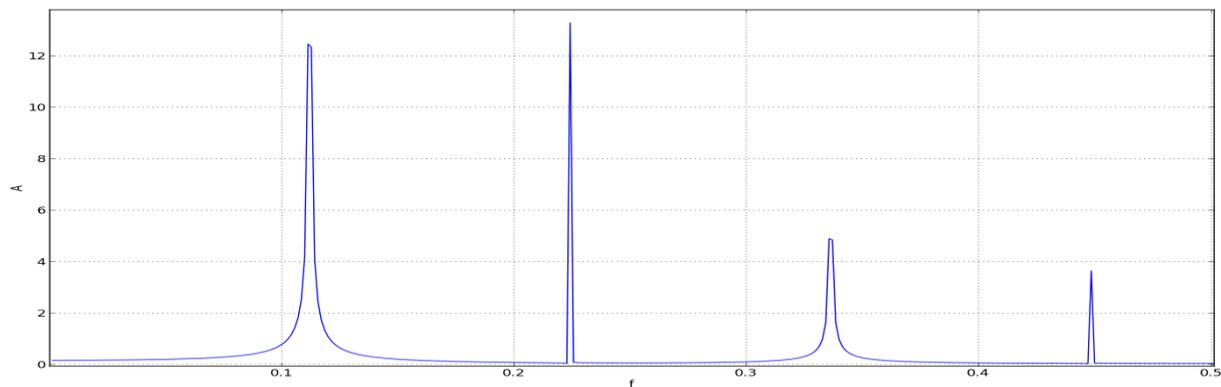
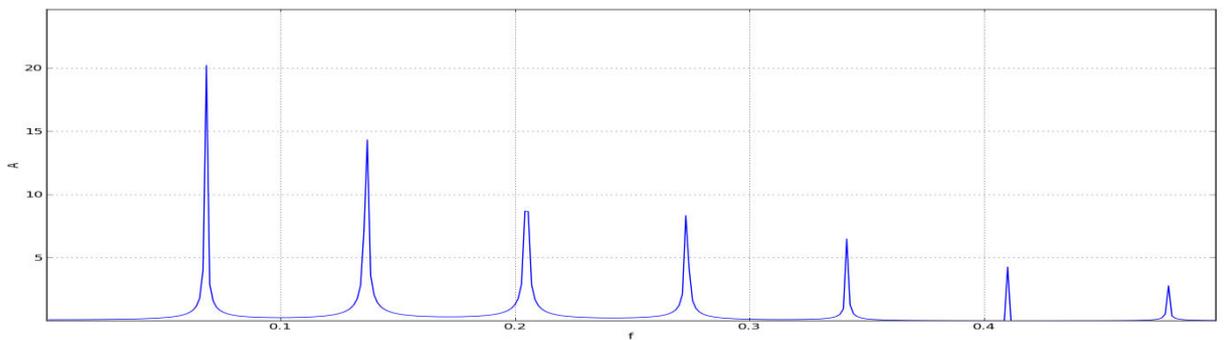


Рис.6. Перекрестные фазовые портреты двух нелинейных осцилляторов с параметрами $g_L = 0,3$ и $g_L = 0,35$; $I_{app} = 10$ и $I_{app} = 13$ и коэффициентами связи $\varepsilon = 0$ и $\varepsilon = 0,01$.

Можем наблюдать, что для каждой пары осцилляторов с измененными управляющими параметрами с взаимной синхронизацией перекрестные фазовые портреты приближены к противофазе.

Сравним амплитудные спектры двух несвязных парциальных систем и систем с взаимной синхронизацией. Для наглядности возьмем два осциллятора наибольшим разбросом параметров.

А)



В)

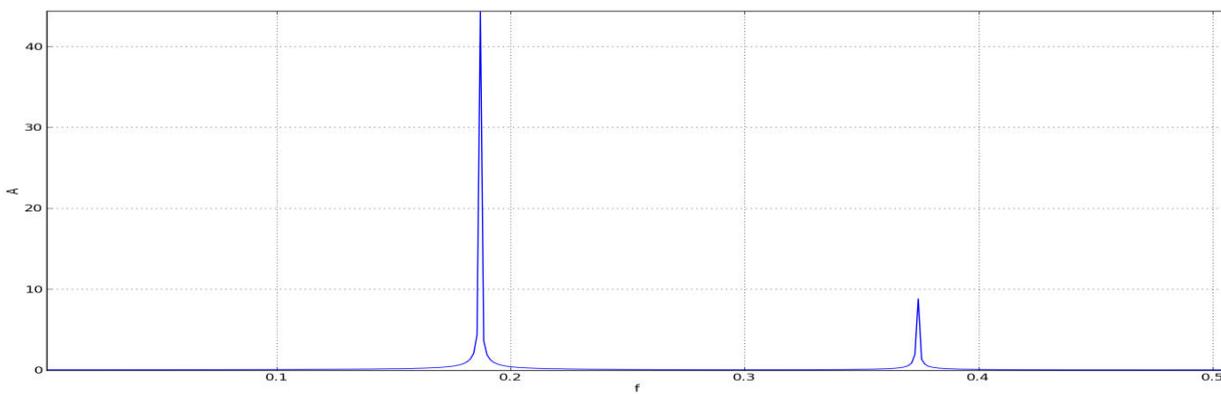
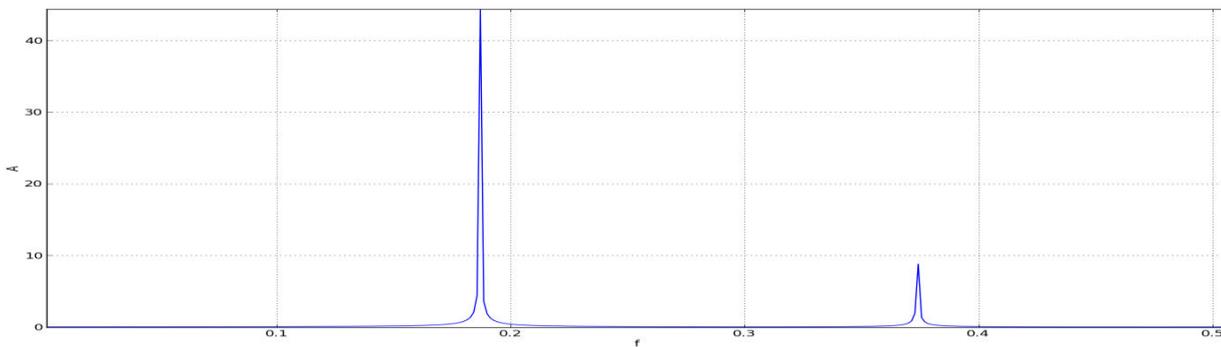


Рис.7.А) Амплитудные спектры сигналов с параметрами параметрами $g_L = 0,3$ и $g_L = 0,9$; $I_{app} = 10$ и $I_{app2} = 53$ (коэффициент связи $\epsilon = 0$).

В) Амплитудные спектры сигналов с взаимной синхронизацией (коэффициент связи $\varepsilon = 0,01$).

Достигнута полная взаимная синхронизация в ансамбле нейронов головного мозга с архитектурой связи типа «Решетка».

В заключении бакалаврской работы описаны основные результаты.